

Aus dem Hygienischen Institut der Universität Marburg-Lahn  
Direktor: Prof. Dr. W. Pfannenstiel.

---

# **Tierexperimentelle Versuche über die Einwirkung von Apfelsäften auf die Baktericidie und den Phosphatspiegel des Blutes**

INAUGURAL - DISSERTATION  
zur Erlangung der Doktorwürde  
in der Zahnheilkunde der  
Hohen Medizinischen Fakultät  
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

**Werner Spier**

approb. Zahnarzt aus Verden a. d. Aller

1937

Buchdruckerei Hermann Bauer  
in Marburg

Angenommen von der Medizinischen Fakultät der  
Philipps-Universität Marburg a. L. am 2. Juni 1937.

Referent: Professor Dr. Pfannenstiel.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.



*Meinen lieben Eltern*



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41556033\\_0055](https://archive.org/details/IA41556033_0055)

## Einleitung.

Viele klinische und tierexperimentelle Beobachtungen haben gezeigt, daß nicht erst eine vollständige Avitaminose auftreten muß, bevor die von Vitaminen gesteuerten Reaktionen aus dem Gleichgewicht geraten und charakteristische Mangelsymptome auftreten. Es kommt durch den Genuß vitaminarmer Kost zu einem Absinken der Widerstandsfähigkeit oder Resistenz des Organismus gegen Infekte. Dabei sinkt die keimfeindliche Kraft des Blutes.

Unter Resistenz im engeren Sinne verstehen wir die konstitutionell und dispositionell bedingte Abwehrbereitschaft der Körpersäfte des lebenden Organismus gegenüber Krankheitserregern und deren Giften. An der Erhaltung des chemischen bzw. physikalisch-chemischen Gleichgewichtszustandes der Körpersäfte sind in erster Linie die Zellen des reticulo-endothelialen Systems beteiligt, von deren Leistungsfähigkeit der Grad der Resistenz abhängig ist.

Die Blutbaktericidie kann als ein außerordentlich feiner Indikator zur Prüfung der Resistenz des Gesamtorganismus gelten. Durch die verschiedenen äußeren Einwirkungen läßt sich die antibakterielle Widerstandskraft des lebenden Organismus beeinflussen, wie ausgedehnte tierexperimentelle Untersuchungen ergeben haben.

Der in früherer Zeit so gern angewandte größere Aderlaß bewirkte z. B. eine ähnliche Erhöhung der keimfeindlichen Kraft des Blutes, wie die Mittel der neuzeitlichen Reizkörpertherapie. Hohe Steigerungen wurden auch im Zustand des Fiebers angetroffen, ebenso unter dem Einfluß der Narkose<sup>2</sup> und der Lokalanästhesie<sup>3</sup>. Salvarsan und Germanin sind Mittel, die am stärksten das Keimtötungsvermögen im Blute zu beeinflussen vermögen<sup>1 4</sup>. Diese sogenannten Chemotherapeutika dürften also zu den besten Reizkörpern gehören, über die wir überhaupt verfügen.

Alle diese Baktericiidiesteigerungen sind jedoch meist nur vorübergehend und von kurzer Dauer, da die einverleibten wirksamen Stoffe vom Organismus mehr oder weniger rasch wieder ausgeschieden werden. Auf parenteralem Wege läßt sich eine länger anhaltende Verbesserung der baktericiden Kraft des Blutes nur selten und anscheinend nur durch solche Substanzen erzielen, die der Organismus schwer auszuschcheiden vermag.

Nachhaltige Verbesserungen der Blutbaktericidie waren vor allem durch alimentäre Einflüsse und zwar sowohl durch Zufuhr bestimmter Vitamine als auch durch Einverleibung gewisser Heil-

quellen<sup>5 6 7 8 9</sup> zu erreichen. Die Vitamine stehen bekanntlich in engen Beziehungen zum Mineralstoffwechsel, sodaß zwischen diesen und den wirksamen Heilquellen Wechselbeziehungen angenommen werden können.

Es ist durch zahlreiche Untersuchungen festgestellt worden, daß durch vitaminarme Kost die Widerstandskraft des Blutes gegen Infektionen herabgesetzt wird. Daher wurde versucht, die keimfeindliche Kraft der Körpersäfte durch Gaben von einzelnen Vitaminen, Vitaminkombinationen oder von vitaminhaltigen Nahrungsmitteln therapeutisch zu beeinflussen. Dabei zeigte sich, daß Vitamin A, selbst in großen Mengen verabreicht, nicht imstande ist, die infolge von vitaminarmer Fütterung herabgesunkene Baktericidie beim Kaninchen zu heben. Ueber die Bedeutung des Vitamin-B-Komplexes für die Infektionsabwehr ist nur sehr wenig bekannt. Erst in jüngster Zeit gelang die Reindarstellung von Vitamin B<sub>1</sub> und B<sub>2</sub>, deren Wirksamkeit zur Zeit in umfangreichen Tierversuchen erprobt wird. Versuche mit Präparaten, die Vitamin B enthielten (Hefe und Hefeextrakte), die keimfeindliche Kraft des Blutes zu steigern, verliefen ergebnislos<sup>1 10</sup>. Zusatz<sup>11</sup> konnte zeigen, daß das Vitamin C — in Form von Ascorbinsäure — imstande ist, die keimfeindliche Kraft des Blutes um das doppelte bis vierfache zu erhöhen. Gleich gute Ergebnisse ließen sich durch kleinste Mengen von Vitamin D erzeugen. Größere Dosen setzen bei eintretender Hypervitaminose die Baktericidie herab unter gleichzeitiger Schädigung des Gesamtorganismus. Reichliche Zufuhr von verschiedenen Vitaminkombinationen (D+B, D+B+A) bei spezifisch vorbehandelten Kaninchen übte nicht nur eine deutlich erkennbare therapeutische Wirkung auf den Krankheitsverlauf bei experimenteller Lungentuberkulose sowie Staphyloomykosen der Haut aus, sondern ließen auch eine erhöhte Resistenz der Versuchstiere — gemessen an der baktericiden Kraft des Blutes sowohl gegenüber Typhusbazillen<sup>1</sup> als auch gegenüber Staphylokokken<sup>12</sup> — erkennen<sup>13 14</sup>.

Die Vitamine C, D, D+B in entsprechend dosierter Form gegeben, sind also imstande, den Gesundheitszustand durch Anregung und Ergänzung seiner Abwehrfunktionen zu heben.

Das Ziel zahlreicher weiterer Untersuchungen war nun festzustellen, welche blutchemischen Veränderungen sich unter dem Einfluß der Einverleibung von Vitaminen oder vitaminhaltiger Nahrungsmittel abspielen. Das Phosphatfassungsvermögen erfährt bei Kaninchen durch Voganfütterung (Vitamin A) keinerlei Verbesserung (Hanke)<sup>15</sup>. Wie Naser<sup>16</sup> nachwies verursachte eine einmalige Gabe bestrahlten Ergosterins am normalen Kaninchen eine in der Intensität von der Dosis abhängige, immer aber über eine Reihe von Tagen sich erstreckende Steigerung des anorganischen Phosphors im Blutserum und eine gleichzeitige Ge-

wichtsabnahme der Tiere. Während die Kalziumwerte im allgemeinen nicht über 20—30% stiegen, zeigte sich der Phosphor als sehr viel stärker beeinflussbar. 2—10 mg Vigantol wirken steigend ohne zu schaden, noch höhere Dosen führten zum Tode unter anhaltend hohen Phosphatwerten. Vitamin B in Form von „Levurinose Blaes“ beeinflusst in keiner Weise den Phosphatgehalt im Blute von Kaninchen (Wenzel)<sup>17</sup>, während die gleichzeitige Verabreichung von Trockenhefe die durch die Vigantoldarreichung verursachte Erhöhung des Phosphatspiegels hemmt<sup>17</sup>. Bei Mineralwässern, z. B. Staatl. Fachingen oder Radeiner, die eine Erhöhung der Blutbaktericidie verursachten, konnten keine Veränderungen des Serum-Phosphatgehaltes im Sinne einer Hypo- oder Hyperphosphatämie, wie sie bei kleinster bzw. zu starker Vitamin-D-Zufuhr zum Ausdruck kommen, gesehen werden.<sup>5</sup>

## Eigene Versuche.

### Methodik.

Den Ausgangspunkt für meine Versuche bildete die Erkenntnis, daß Vitamine die Stoffwechselvorgänge katalytisch beeinflussen und damit gleichzeitig die an der Infektionsabwehr beteiligten Fermente nachhaltig unterstützen. Das Ziel weiterer Untersuchungen war nun, festzustellen, welche Veränderungen des Blutchemismus bei Einverleibung von vitaminhaltigen Nahrungsmitteln eintreten.

### A) Bestimmung der Blutbaktericidie.

Es war früher nur möglich zur Messung der normalen und durch unspezifische Mittel beeinflussten Blutbaktericidie bestimmte Keime z. B. Typhus- oder Milzbrandbazillen zu verwenden. Erst 1923 schufen Sir A. E. Wright<sup>18</sup> und seine Mitarbeiter L. Colebrook und E. J. Storer eine exakte quantitative Methode, mit deren Hilfe die staphylokokken- und streptokokkenfeindliche Kraft des Blutes ermittelt werden konnte. Es wäre wünschenswert, wenn es eine einfachere Testmethode gäbe, um den jeweiligen baktericiden Zustand des Blutes zu messen, als den Wright'schen Versuch, welcher jedesmal drei Tage erfordert und nur nach längerer Übung brauchbare Ergebnisse liefert. Andere Institute und Kliniken sind deshalb wieder auf die alten Methoden zurückgekommen, obwohl bei diesen Vergleichsuntersuchungen nicht möglich sind.

Frühere Versuche nahmen zur Feststellung der Blutbaktericidie die isolierte Blutflüssigkeit (Plasma oder Serum), Wright dagegen verwandte das frisch entnommene defibrinierte Gesamtblut und prüfte dessen Abwehrkraft gegen hämolytische Staphylokokken. Er ging von dem Gedanken aus, daß etwa im Blute vor-

handene Leukocyten oder Leukocytenstoffe wirksam bleiben, und auch die im strömenden Blute vorhandenen hemmenden Wirkungen der Erythrocyten nicht in Wegfall kommen sollten. Bis auf die Defibrinierung des Blutes entspricht also der Wright'sche Baktericidieversuch weitgehend den natürlichen Vorgängen im Organismus.

Das Grundprinzip des Versuches, nach dem auch ich den baktericiden Index feststellte, erscheint zwar sehr einfach, erfordert aber eine Reihe von Einzelmaßnahmen, ohne die ein genaues Arbeiten nicht möglich wäre. Eine eingehende Beschreibung gibt Holsen<sup>12</sup> in seiner Arbeit. Ich möchte das Verfahren nur in kurzen Zügen erwähnen.

Das durch Herzpunktion gewonnene defibrinierte Blut wird mit einer Aufschwemmung hämolytischer Staphylokokken gemischt und in kapillare Kammern gefüllt. Nach luftdichtem Abschließen werden die Blutkammern wagerecht in den Brutschrank gestellt. Nach 24stündiger Bebrütung entwickeln sich bei flüssig bleibendem Inhalt in den Kammern Staphylokokken-Einzelkolonien mit hämolytischen Höfen, die leicht ausgezählt werden können. Zur Kontrolle dient das Wachstum einer gleichen Menge Staphylokokken, die auf Agarplatten, ebenfalls luftdicht abgeschlossen, 24 Stunden bebrütet werden. Der sogenannte „baktericide Index“ ergibt sich dann aus dem Verhältnis der auf dem Agar zu den in den Blutkammern gewachsenen Kolonien.

#### B) Bestimmung des Phosphatspiegels im Blut.

Die Entdeckung des Sinkens des Phosphatspiegels bei Rachtis durch Iversen und Howland und Kramer brachte es mit sich, daß die Phosphatbestimmung im Blutserum eine allgemein verwendete klinische Hilfsmethode wurde. Da größere Blutverluste sekundäre Anämien hervorrufen und dadurch den Bluteismus verändern, kommt zur Ermittlung des anorganischen Serumphosphors nur eine Mikromethode in Frage. Als quantitatives Verfahren steht die von Freudenberg<sup>19</sup> verbesserte Mikromethode von Warkany<sup>20</sup>, die auf dem ursprünglich von Bell-Doisy<sup>21</sup> und Briggs<sup>22</sup> angegebenen kolorimetrischen Verfahren aufgebaut ist, zur Verfügung. Zur Messung feinerer Schwankungen bedarf es jedoch noch eines genaueren kolorimetrischen Verfahrens. Ich stellte den Phosphatgehalt nach der von Müller<sup>23</sup> angegebenen Methode fest.

Das Blut wurde morgens den nüchternen Kaninchen aus Ohrandvene entnommen und in einem Zentrifugenglas aufgefangen. Nachdem das Blut geronnen war, löste ich die Ränder des Blutkuchens mit einem feinen Glasstäbchen. Durch 10 Minuten langes scharfes Zentrifugieren setzte sich oben im Röhrchen das Serum

völlig klar ab. Es wurden dann 7,6 ccm 10%ige Trichloressigsäure in ein Reagenzglas pipettiert und 0,4 ccm Serum hinzugefügt; die Pipette wird durch dreimaliges Aufsaugen und Ausblasen mit der vorhandenen Trichloressigsäure durchgespült. Nach kräftigem Durchschütteln, ließ ich das Ganze 10 Minuten stehen und filtrierte den Inhalt durch ein aschefreies Filter. 2 ccm des wasserklaren Filtrates (= 0,1 ccm Serum) wurden in ein mit Glasstöpsel versehenes 4 ccm fassendes Meßkölbchen pipettiert, 1 ccm Standard-Lösung (= 0,01 mg P) hinzugegeben und nach Zufügen von 0,5 ccm Ammonium-Molybdat und 0,4 ccm eines Reduktionsmittels (in meinem Falle Amidol) auf 4 ccm mit destilliertem Wasser aufgefüllt. In gleicher Weise stellte ich eine Vergleichslösung her, bei der die 2 ccm des Filtrates durch dest. Wasser ersetzt wurden. Nach 10 Min. zeigte sich eine dem jeweiligen Phosphorgehalt entsprechende Blaufärbung. Zum Vergleich der Lösungen verwandte ich das Pulfrich-Stufenphotometer von Zeiß.

Sämtliche Versuche wurden an Kaninchen ausgeführt, da sich die Wright'sche Methode zur Bestimmung der staphylokokkentötenden Kraft des Blutes gerade bei ihnen wegen der unter normalen Verhältnissen sehr geringen Schwankungen ihrer Baktericidie sehr gut eignen (Alston<sup>24</sup>, Holsen<sup>12</sup>, G. Meißner<sup>25</sup>). Die Tiere erhielten 3 Wochen lang zwar normales, aber durch Erhitzen im Autoklaven auf 120 Grad vitaminarm gemachtes Futter. Morgens bekamen die Tiere etwa 120 g mit Wasser angerührte autoklavierte Weizenkleie, abends etwa 120 g autoklavierten ungeschälten Hafer. Durch diese vitaminarme Kost erhielt ich ein gewissermaßen erholungsbedürftiges Tiermaterial, bei dem weit größere Ausschläge bei der Erprobung resistenzsteigernder Mittel zu erwarten waren als beim Normaltier. Einen gesunden Organismus kann man kaum gesünder machen, als er schon ist. Es war also richtig, die durch Mangelfutter in ihrer Widerstandskraft geschädigten Kaninchen für die Versuche zu gebrauchen.

Untersucht wurden Fruchtsäfte der Firma Engelhardt und Co. K. G., vormals Kondima-Fabrik A-G, Karlsruhe, und zwar Apfel-, „Vollsaft“, Apfel-, „Dicksaft“ und Apfel-, „Kurwasser“ ohne CO<sub>2</sub>.

Apfel-, „Vollsaft“ ist ein naturreicher Saft, der ohne chemische Mittel und unberührt von Heizflächen oder Entkeimungsfilter haltbar gemacht ist.

Apfel-, „Dicksaft“ ist ein durch das Ausfrieren vielfach eingengter naturreiner und natursüßer Obstmuttersaft ohne Zuckerzusatz und frei von Konservierungsmitteln oder Chemikalien.

Apfel-, „Kurwasser“ entsteht durch Ausfrieren aus naturreinem Apfelsaft. Dieser wird ohne Erschütterung in Nirosta-Zellen auf minus 23° gekühlt, wobei das Apfelwasser auskristallisiert. Das Gerüst von Eiskristallen schließt nach dem Abschleudern des Apfel-

„Dicksaftes“ noch etwas Extrakt ein, das durch Auftauen dieser Eiskristalle gewonnene Apfel-„Kurwasser“ enthält  $\frac{1}{4}$  des Trockengehaltes von frischen Äpfeln.

Wie Johannsen<sup>26</sup> feststellte, enthielten:

Apfel-„Vollsaft“ 1,6 mg Vitamin C in 1000 ccm,

Apfel-„Dicksaft“ 2,9 mg Vitamin C in 1000 ccm,

Apfel-„Kurwasser“ ohne CO<sub>2</sub> 0,4 mg Vitamin C in 1000 ccm.

### Versuchsergebnisse.

Für die Untersuchungen so empfindlicher biologischer Reaktionen, wie der Blutbaktericidie, muß eine Versuchsanordnung gewählt werden, bei der möglichst alle äußeren Einflüsse, auch klimatischer Art ausgeschaltet sind. Die Apfelsäfte wurden aus diesem Grunde in demselben Raume aufbewahrt, in denen sich die Kaninchen befanden. Die Temperatur der Fruchtsäfte blieb dabei warm genug, als daß Schädigungen bei ihrer intrastomachalen Einverleibung hätten entstehen können.

In der ersten Versuchsreihe erhielten die Kaninchen 164, 165, 167, 204, 205, 206, 210 abends mittels Schlundsonde 50 ccm Apfel-„Kurwasser“, in einer zweiten die Kaninchen 161, 162, 163, 168, 169, 208, 232 50 ccm 1:5 mit Wasser verdünnten Apfel-„Dicksaft“; in einer dritten Versuchsreihe die Kaninchen 151, 152, 158, 159, 160, 207, 233 20 ccm Apfel-„Vollsaft“. Zur Kontrolle dienten die Kaninchen 225, 227, 228, 230, die 50 ccm Wasser und die Kaninchen 226, 228, 234, die 20 ccm Wasser erhielten. Die Tiere, die laufend 50 ccm Flüssigkeit bekommen sollten, wurden zur Gewöhnung am ersten Tage mit 30 ccm, am zweiten Tage mit 40 ccm und von da ab immer mit 50 ccm versehen.

Die Diagramme 1, 2, 3 stellen die Gewichtsveränderungen sämtlicher Tiere während der ganzen Versuchsdauer kurvenmäßig dar. Während der Mangelfutterperiode erkennt man trotz wechselnden An- und Abstiegs doch ein allmähliches Sinken der Gewichte. Nach Zufütterung der einzelnen Apfelsäfte verhielten sich die Gewichte der Tiere vollkommen verschieden. Während die „Vollsaft“- und „Dicksaft“-tiere nach anfänglichem Schwanken ihr Gewicht hielten, fiel bei sämtlichen Kontrolltieren mit Ausnahme des Tiers 230 die Kurve ab. Lediglich bei den „Kurwasser“-tieren war ein Ansteigen zu verzeichnen. Bemerkenswert ist noch der besonders große Gewichtsabfall des Tieres 227, der einhergeht mit einer starken Erhöhung des Serum-Phosphatgehaltes. Im weiteren Verlauf starb dieses Kaninchen. Die Gewichtszunahme der „Kurwasser“-tiere ist wohl darauf zurückzuführen, daß diese das ihnen gereichte Futter im Gegensatz zu den übrigen Versuchskaninchen völlig vertilgten.

Einsatz der  
Mangelfütterung

Einsatz der  
Zufütterung

Abb. 1  
— Apfel-Dicksaft-  
Versuchstiere

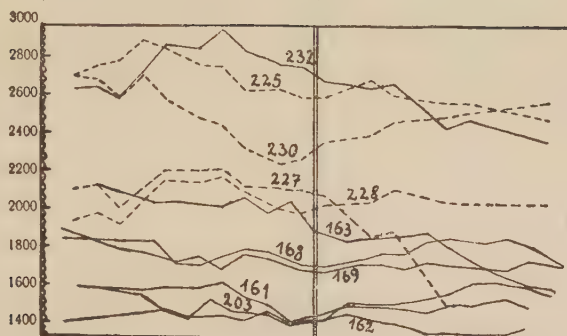


Abb. 2  
— Apfelveilsaft-  
Versuchstiere

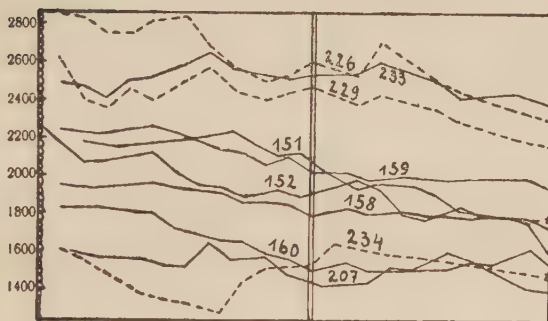
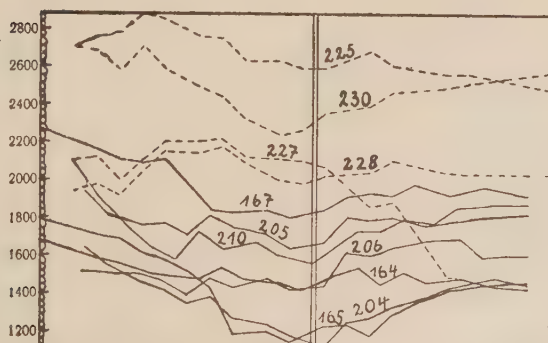


Abb. 3  
— Apfelkurwasser-  
Versuchstiere

--- Wasser-  
kontrolltiere



### Phosphatspiegel.

Zu Beginn der Versuche zeigten die Kaninchen einen Serum-Phosphatgehalt zwischen 4,24 und 7,79 mg%; zum Vergleich mögen die von Naser<sup>16</sup> angegebenen Normalwerte dienen, der bei seinen Versuchen Phosphatmengen in Höhe von 3,0 bis 7,0 mg% im Serum fand.

Normalerweise schwanken am gleichen Tier die Phosphatwerte im Laufe von etwa einer Woche bei gleichbleibender Fütterung um höchstens  $\pm 20\%$ . Dagegen liegen die Normalwerte verschiedener Kaninchen erheblich weiter auseinander. Die Ursachen dieser Differenzen sind noch nicht geklärt. Bei jungen Tieren fand Naser durchweg hohe Normalwerte, im übrigen aber zeigte sich bisher keine Gesetzmäßigkeit. Je höher der Ausgangswert ist, um so geringere prozentuale Steigerungen lassen sich durch den Phosphat-Stoffwechsel beeinflussende Mittel erzielen.

Ein abnorm niedriger Phosphorwert hat nach der heutigen Kenntnis als wesentliches Merkmal rachitischer Erkrankungen zu gelten, und zwar beim Menschen wie auch beim künstlich rachitisch gemachten Tier. Der Kalziumspiegel braucht dabei nicht wesentlich abgesunken zu sein. Dementsprechend gilt auch der Wiederanstieg des Phosphatgehaltes als ein Zeichen von Heilung.

Die Tiere wurden mit der oben angegebenen vitaminarmen Kost drei Wochen lang gefüttert und dadurch auf ein gleiches Nahrungsniveau gebracht, um die Wirkungsweise der einzelnen Apfelsäfte unter Ausschaltung störender Einflüsse beobachten zu können.

Die dreiwöchige Mangelfütterung übte bei meinen Versuchen keinen so starken Einfluß auf den Phosphatgehalt des Kaninchenserums aus, als daß man von einer ausgesprochenen Erniedrigung der Phosphatwerte, wie sie für D-Hypovitaminosen (Rachitis) charakteristisch ist, hätte sprechen können.

Wie aus Tabelle 4, 5, 6, 7 ersichtlich, stieg bei 17 Kaninchen nach der dreiwöchigen Mangelfütterperiode der Phosphatgehalt, während er bei 11 Tieren fiel. Bei starker Beanspruchung des Organismus und damit auch des Blutkreislaufs sinkt der Phosphatspiegel ab, um bei Ruhe wieder anzusteigen. Da die Kaninchen aus dem Laufstall einzeln in ihre Käfige gesetzt ohne weitere Vorbereitung in den Versuch genommen wurden, resultiert das Steigen der Phosphatwerte vielleicht aus dem ungewohnten Mangel an Bewegungsfreiheit.

**Tab. 4.** Phosphatgehalt der Apfel-„Vollsaft“-tiere in mg%.

| Versuchstiere<br>Nr. | I.<br>Normalwerte | II.<br>Vor Beginn<br>der Zufütterung | III.<br>Nach 10tägig.<br>Gabe von<br>„Vollsaft“ | IV.<br>Nach 19tägig.<br>Gabe von<br>„Vollsaft“ |
|----------------------|-------------------|--------------------------------------|-------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| 151                  | 4,642             | 5,369                                | 4,37                                            | 5,35                                           |
| 152                  | 5,082             | 5,069                                | 4,236                                           | 4,643                                          |
| 158                  | 5,029             | 5,58                                 | 5,16                                            | 5,672                                          |
| 159                  | 5,11              | 6,105                                | 6,208                                           | 6,059                                          |
| 160                  | 5,653             | 7,00                                 | 7,109                                           | 6,92                                           |
| 207                  | 4,943             | 5,505                                | 5,54                                            | 4,67                                           |
| 233                  | 5,76              | 5,91                                 | 5,597                                           | 7,82                                           |
| Durchschnitt         | 5,173             | 5,795                                |                                                 | 6,019                                          |
|                      |                   |                                      |                                                 | gegen I = + 16,3 %                             |
|                      |                   |                                      |                                                 | gegen Kontrolltiere = + 17,7 %                 |

**Tab. 5.** Phosphatgehalt der „Apfeldicksaft“-tiere in mg%.

| Versuchstiere<br>Nr. | I.<br>Normalwerte | II.<br>Vor Beginn<br>der Zufütterung | III.<br>Nach 10tägig.<br>Gabe von<br>Apfeldicksaft | IV.<br>Nach 19tägig.<br>Gabe von<br>Apfeldicksaft |
|----------------------|-------------------|--------------------------------------|----------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| 161                  | 5,439             | 4,875                                | 5,0                                                | 5,807                                             |
| 162                  | 5,375             | 5,816                                | 6,389                                              | 5,029                                             |
| 163                  | 5,32              | 4,894                                | 6,659                                              | 7,798                                             |
| 168                  | 4,935             | 5,37                                 | 5,029                                              | 6,88                                              |
| 169                  | 5,12              | 5,588                                | 5,523                                              | 6,14                                              |
| 208                  | 5,459             | 6,703                                | 4,127                                              | 5,054                                             |
| 232                  | 4,463             | 4,14                                 | 4,854                                              | 6,03                                              |
| Durchschnitt         | 5,158             | 5,340                                |                                                    | 6,105                                             |
|                      |                   |                                      |                                                    | gegen I = + 18,2 %                                |
|                      |                   |                                      |                                                    | gegen Kontrolltiere = + 19,6 %                    |

**Tab. 6.** Phosphatgehalt der „Apfelkurwasser“-tiere in mg%.

| Versuchstiere<br>Nr. | I.<br>Normalwerte | II.<br>Vor Beginn<br>der Zufütterung | III.<br>Nach 10tägig.<br>Gabe von<br>Apfelkurwasser | IV.<br>Nach 19tägig.<br>Gabe von<br>Apfelkurwasser |
|----------------------|-------------------|--------------------------------------|-----------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| 164                  | 5,134             | 5,028                                | 5,764                                               | 5,785                                              |
| 165                  | 5,709             | 7,043                                | 5,331                                               | 4,27                                               |
| 167                  | 6,45              | 8,739                                | 5,781                                               | 6,34                                               |
| 204                  | 6,51              | 6,18                                 | 6,758                                               | 5,864                                              |
| 205                  | 5,25              | 3,82                                 | 6,0                                                 | 6,465                                              |
| 206                  | 4,819             | 4,35                                 | 6,27                                                | 6,683                                              |
| 210                  | 4,279             | 6,076                                | 6,634                                               | 5,718                                              |
| Durchschnitt         | 5,450             | 5,890                                |                                                     | 5,875                                              |
|                      |                   |                                      |                                                     | gegen I = + 7,8 %                                  |
|                      |                   |                                      |                                                     | gegen Kontrolltiere = + 9,2 %                      |

Tab. 7. Phosphatgehalt der Kontrolltiere in mg%.

| Versuchstiere<br>Nr.    | Normalwerte | Vor Beginn<br>der Zufütterung | Nach 10tägig.<br>Gabe von<br>Leitungswasser | Nach 19tägig.<br>Gabe von<br>Leitungswasser      |
|-------------------------|-------------|-------------------------------|---------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| 50 ccm H <sub>2</sub> O | I.          | II.                           | III.                                        | IV.                                              |
| 225                     | 7,19        | 5,15                          | 5,52                                        | 6,446                                            |
| 227                     | 5,0         | 5,04                          | 7,89                                        | +                                                |
| 228                     | 7,336       | 6,16                          | 4,88                                        | 6,47                                             |
| 230                     | 7,79        | 5,19                          | 4,35                                        | 6,512                                            |
| 20 ccm H <sub>2</sub> O |             |                               |                                             |                                                  |
| 226                     | 5,58        | 5,504                         | 5,705                                       | 5,783                                            |
| 229                     | 4,84        | 5,807                         | 4,88                                        | 5,04                                             |
| 234                     | 4,24        | 5,965                         | 5,435                                       | 5,23                                             |
| Durchschnitt            | 5,996       | 5,545                         |                                             | 5,913                                            |
|                         |             |                               |                                             | gegen I = — 1,4%                                 |
|                         |             |                               |                                             | Phosphatprocente IV: I gegenüber Kontrolltieren: |
| bei Apfel-,Vollsaft*    |             | Apfel-,dicksaft*              | Apfel-,Kurwasser*                           |                                                  |
| + 17,7%                 |             | + 19,6%                       | + 9,2%                                      |                                                  |

Der Gehalt des Serums an anorganischem Phosphor zeigte nach Gaben von Apfel-,Vollsaft“ und Apfel-,Kurwasser“ sowohl bei den Versuchstieren als auch bei den Kontrollen kein einheitliches Verhalten. Die erste nach 10 Tagen vorgenommene Bestimmung ließ bei Apfel-,Vollsaft“ nur einen innerhalb der Schwankungsbreite liegenden Anstieg bzw. Abfall erkennen. Bei Apfel-,Kurwasser“ war bei 2 Tieren (205 und 206) ein erheblicher Anstieg, und bei 2 Tieren (165 und 167) ein mehr oder weniger stark ausgeprägter Abfall festzustellen. Die mit 20 ccm Leitungswasser sondierten Kontrolltiere zeigten einen Phosphatgehalt, der innerhalb der Schwankungsbreite blieb, während eins der mit 50 ccm Leitungswasser sondierten Kontrolltiere (227) einen starken Anstieg, im Gegensatz zu den anderen 3, zeigte. Auch die nach 10 Tagen vorgenommene Bestimmung des Serumphosphats bei den Apfel-,Dicksaft“-tieren zeigte kein einheitliches Bild. Bei einem Kaninchen (163) stieg, bei einem zweiten fiel das Serumphosphat; die Schwankungen bei den übrigen Kaninchen blieben innerhalb der Fehlergrenzen.

Nach weiteren 9 Tagen wurde wieder eine Bestimmung vorgenommen, die folgendes Ergebnis zeigte. Der Serum-Phosphatgehalt von 2 „Vollsaft“-tieren (151 und 233) und fast sämtlicher „Dicksaft“-tiere mit einer Ausnahme (162) war im Vergleich zu der Bestimmung nach 10tägiger Zufütterung gestiegen, während die übrigen Werte in der normalen Schwankungsbreite blieben. Gleichzeitig zeigten aber auch die 50 ccm Kontrolltiere einen starken Anstieg, so daß das Ergebnis, welches mit Apfel-,Dicksaft“ erzielt wurde, herabgemindert wird.

Zum Schluß stellte ich einen Vergleich an zwischen dem Normalwert (Ausgangswert) und dem Endergebnis. Von den 7 Apfel-

„Vollsaft“-tieren zeigten 5 eine deutliche Steigerung über den Normalwert hinaus. Die anderen 2 Tiere wiesen einen geringen Abfall auf. Ebenso verhält es sich mit den Apfel-„Dicksaft“-tieren. Von den Apfel-„Kurwasser“-tieren ist bei 4 Kaninchen ein mehr oder weniger stark ausgeprägter Anstieg zu verzeichnen, während der Serum-Phosphatgehalt bei 3 Tieren fällt. Sämtliche 50 ccm Kontrolltiere wiesen schließlich einen Abfall ihres Phosphatgehaltes auf, während dieser bei den 20 ccm Kontrolltieren stieg.

Eine deutliche Beeinflussung des Serumphosphats wurde durch die gewählte Art der Zufuhr von Apfelsäften also nicht erzielt.

### Blutbaktericidie.

Die Prüfung der keimfeindlichen Kraft des Blutes gegenüber Staphylokokken hatte folgendes Ergebnis. Der baktericide Index stieg bei den Apfel-„Vollsaft“- und Apfel-„Dicksaft“-tieren mit je einer Ausnahme mehr oder weniger stark, während er bei den Apfel-„Kurwasser“-tieren und auch bei den Kontrolltieren fiel oder auf gleicher Höhe blieb. Zufuhr von Apfel-„Kurwasser“ und von Leitungswasser bleibt also bei vitaminarm ernährten Kaninchen ohne erkennbaren Einfluß auf die natürliche Resistenz. Gleich große Mengen Apfel-„Vollsaft“ und Apfel-„Dicksaft“ veranlassen einen Anstieg der baktericiden Fähigkeiten des Blutes.

Tab. 8.  
Baktericider Index der Apfel-„Vollsaft“- und Kontrolltiere.

| Versuchstiere<br>Nr. | I. II.<br>Apfel-„Vollsaft“-<br>gaben |                                | Kontroll-<br>tiere<br>Nr. | I. II.<br>Leitungswasser-<br>gaben |      |
|----------------------|--------------------------------------|--------------------------------|---------------------------|------------------------------------|------|
|                      | vor                                  | nach                           |                           | vor                                | nach |
| 151                  | 1,3                                  | 1,56                           | 226                       | 1,42                               | 1,49 |
| 152                  | 1,71                                 | 2,38                           | 229                       | 2,49                               | 1,85 |
| 158                  | 1,6                                  | 1,7                            | 234                       | 1,7                                | 1,64 |
| 159                  | 1,5                                  | 1,6                            | Durchschnitt              | 1,87                               | 1,66 |
| 160                  | 1,7                                  | 2,03                           |                           |                                    |      |
| 207                  | 1,63                                 | 2,4                            |                           |                                    |      |
| 233                  | 2,47                                 | 1,84                           |                           |                                    |      |
| Durchschnitt         | 1,70                                 | 1,93                           |                           |                                    |      |
|                      |                                      | gegen I = + 13,5 %             |                           |                                    |      |
|                      |                                      | gegen Kontrolltiere = + 24,7 % |                           |                                    |      |

Tab. 9.  
Baktericider Index der Apfel-„Dicksaft“- und Kontrolltiere.

| Versuchstiere<br>Nr. | I. II.<br>Apfel-„Dicksaft“-<br>gaben |                              | Kontroll-<br>tiere<br>Nr. | I. II.<br>Leitungswasser-<br>gaben |      |
|----------------------|--------------------------------------|------------------------------|---------------------------|------------------------------------|------|
|                      | vor                                  | nach                         |                           | vor                                | nach |
| 161                  | 1,35                                 | 1,82                         | 225                       | 1,12                               | 1,36 |
| 162                  | 2,4                                  | 2,81                         | 228                       | 2,51                               | 1,65 |
| 163                  | 1,44                                 | 1,98                         | 230                       | 2,3                                | 1,66 |
| 168                  | 2,1                                  | 2,99                         | Durchschnitt              | 1,97                               | 1,55 |
| 169                  | 1,96                                 | 1,97                         |                           |                                    |      |
| 208                  | 1,59                                 | 1,8                          |                           |                                    |      |
| 232                  | 2,56                                 | 2,28                         |                           |                                    |      |
| Durchschnitt         | 1,91                                 | 2,23                         |                           |                                    |      |
|                      |                                      | gegen I = + 16,7 %           |                           |                                    |      |
|                      |                                      | gegen Kontrolltiere = + 38 % |                           |                                    |      |

**Tab. 10.**  
Baktericider Index der Apfel-„Kurwasser“- und Kontrolltiere.

| Versuchstiere<br>Nr. | I. Apfel-„Kurwasser“<br>gaben                        |                  | Kontrolltiere<br>Nr. | I. II.<br>Leitungswasser<br>gaben |      |
|----------------------|------------------------------------------------------|------------------|----------------------|-----------------------------------|------|
|                      | vor                                                  | nach             |                      | vor                               | nach |
| 164                  | 1,4                                                  | 1,22             | 225                  | 1,12                              | 1,36 |
| 165                  | 1,5                                                  | 1,19             | 228                  | 2,51                              | 1,65 |
| 167                  | 1,56                                                 | 1,23             | 230                  | 2,3                               | 1,65 |
| 204                  | 1,43                                                 | 1,1              | Durchschnitt         | 1,97                              | 1,55 |
| 205                  | 1,4                                                  | 1,2              |                      |                                   |      |
| 206                  | 1,37                                                 | 1,35             |                      |                                   |      |
| 210                  | 2,3                                                  | 1,93             |                      |                                   |      |
| Durchschnitt         | 1,56                                                 | 1,31             |                      |                                   |      |
|                      | gegen I = — 16 %                                     |                  |                      |                                   |      |
|                      | gegen Kontrolltiere = + 5,4 %                        |                  |                      |                                   |      |
|                      | Baktericidieprozente II: I gegenüber Kontrolltieren: |                  |                      |                                   |      |
|                      | bei: Apfel-„Dicksaft“                                | Apfel-„Vollsaft“ | Apfel-„Kurwasser“    |                                   |      |
|                      | + 38 %                                               | + 24,7 %         | + 5,4 %              |                                   |      |

### Zusammenfassung.

1. Nach Zufuhr von Apfel-„Kurwasser“ ist eine geringe Gewichtszunahme gegenüber den Apfel-„Dicksaft“- , Apfel-„Vollsaft“- wie auch den Kontrolltieren festzustellen.

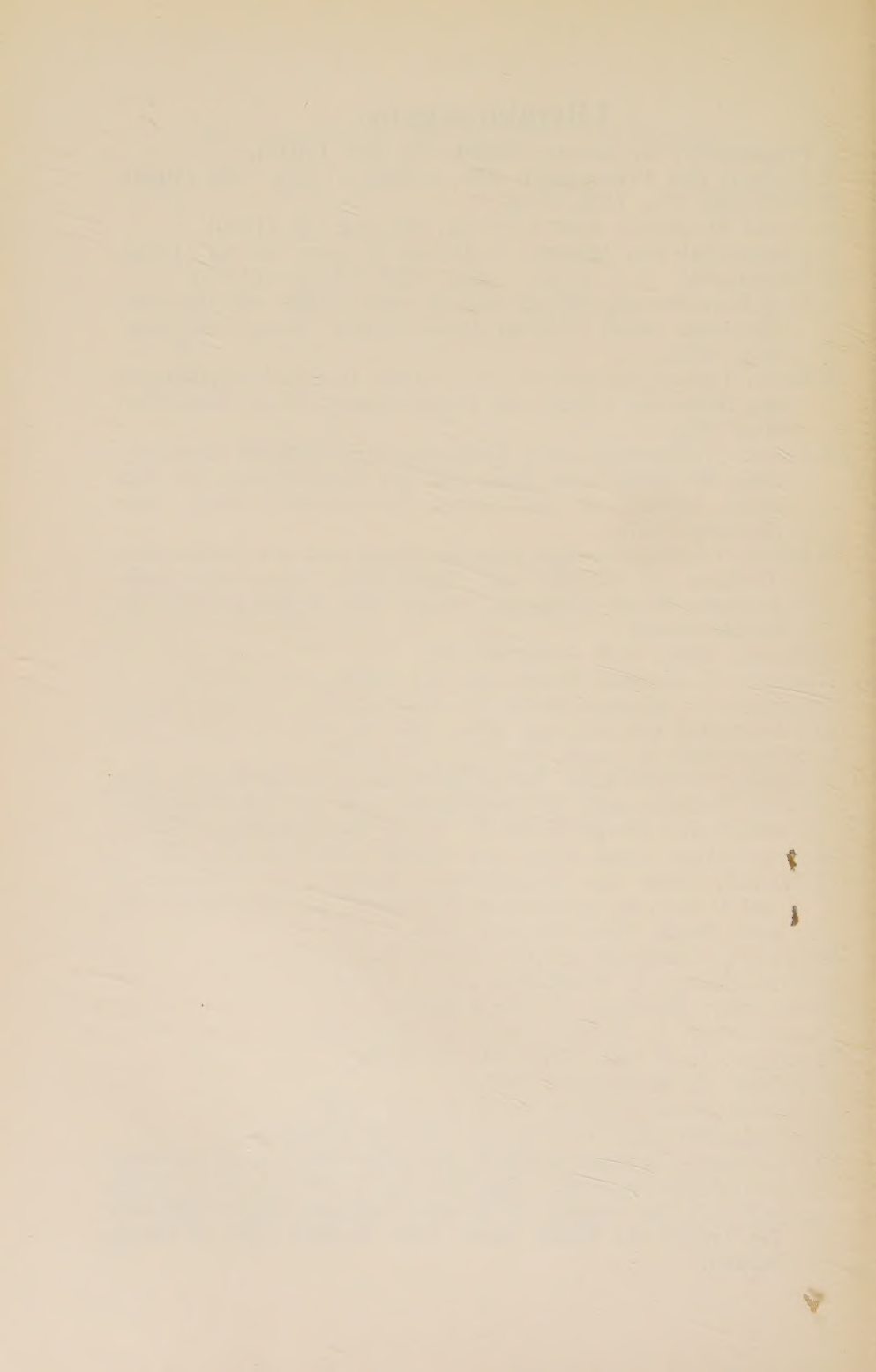
2. Der Phosphatgehalt gegenüber den Kontrolltieren ist in geringem Maße vermehrt und zwar durch Vollsaft um 18,7%, durch Dicksaft um 23,5%, durch Kurwasser um 21,2%.

3. Die infolge der Mangelfütterung fast erloschene Blutbaktericidie der Tiere steigt nach länger dauernder Zufuhr von Apfel-„Vollsaft“ und Apfel-„Dicksaft“ an, während sie bei Apfel-„Kurwasser“ weiter fällt.

Zum Schluß meiner Arbeit spreche ich Herrn Professor Dr. W. Pfannenstiel für die Anregung zu den vorliegenden Untersuchungen und Herrn Dr. Töppler für die wertvolle Unterstützung bei der Ausführung der Arbeit meinen aufrichtigen Dank aus.

## Literaturangabe.

1. Pfannenstiel: Z. Immun. Forsch. 56, 389 (1928).
2. Eichhoff und Pfannenstiel: Zbl. f. Bakt. I Orig., 106 (1928).
3. Pfalz: Kli. Wo. 1930, 1343.
- — und M. Rittau: Arch. f. Gynäk. Bd. 141, 182 (1930).
4. Pfannenstiel und Quante: Z. Immun. Forsch. Bd. 88 (1936).
5. Pfannenstiel: Z. f. d. ges. exper. Med. 90, 542 (1933).
6. Lay: Beeinflussung der natürlichen Abwehrkräfte und des Blutchemismus durch Radeiner Mineralwasser. Inaug. Diss. Marburg 1935.
7. Stern: Tierexperimentelle Untersuchungen über einige Wirkungen des Hersfelder Lullus- und Linggbrunnens, Inaug. Diss. Marburg 1936.
8. Griese: Tierexperimentelle Untersuchungen über die Beeinflussung der baktericiden Kraft und des Zuckerspiegels im Blut durch Zufuhr von Biskirchener Karlssprudel. Inaug. Diss. Marburg 1937.
9. Habel: Tierexperimentelle Untersuchungen über den Einfluß einer Trinkkur mit frischem und abgelagerten Wasser des Heilsbrunnens Staatl. Fachingen. Inaug. Diss. Marburg 1937. Im Druck befindl.
10. Lauber: Med. Welt 1937, Nr. 13.
11. Zusatz: Z. Immun. Forsch. 88, 483 (1936).
12. Holsen: Z. Vitamin Forsch. 1, 3 (1932).
13. Pfannenstiel und Scharlau: Klin. Tbk. 73, 351.
14. Pfannenstiel: Z. exper. Med. 77, 218 (1931).
15. Hanke: Vergleichende tierexperimentelle Untersuchungen über die Beeinflussung der Baktericidie und des Blutchemismus durch die Vitamine A und D. Inaug. Diss. Marburg 1934.
16. Naser: Arch. exper. Path. und Pharm. 1930, Bd. 158, 201.
17. Wenzel: Ueber das synergistische Verhalten der Vitamine B und D und ihre gemeinsame Einwirkung auf den Blutchemismus. Inaug. Diss. Marburg 1933.
18. Wright, Colebrook, Storer: Lancet 24 (1923).
19. Freudenberg: Z. Kinderheilk. 51, 3 (1931).
20. Warkany: Biochem. Z. 190 (1927).
21. Bell-Doisy: J. of biol. Chem. 44, 55 (1920).
22. Briggs: J. of biol. Chem. 52, 13 (1922).
23. Müller: Z. Kinderheilk. 1935.
24. Alston: Amer. J. exper. Path. 9, 300 (1928).
25. G. Meißner: Zbl. Bakt. I Orig. 106, 210 (1928).
26. Johannsen: Tierexperimentelle Versuche über die Einwirkung von Apfel-„Dicksaft“, Apfel-„Vollsaft“ und Apfel-„Kurwasser“ auf den Vitamin-C-Haushalt sowie die Katalase und den Hb. Gehalt des Blutes. Inaug. Diss. Marburg 1937 im Druck befindl.



## Lebenslauf.

Am 2. Febr. 1914 wurde ich, Werner Spier als Sohn des Kaufmanns Karl Spier und seiner Ehefrau Else geb. Ehrhardt, in Verden (Aller) geboren. Nach Besuch der Mittelschule und des Domgymnasiums machte ich auf letzterer meine Reifeprüfung dortselbst. Dann ging ich ein halbes Jahr in den Arbeitsdienst und widmete mich darauf dem Studium der Zahnheilkunde an den Universitäten zu Marburg und Breslau. Ende des W.S. 1934/35 bestand ich in Marburg das zahnärztliche Vorexamen und zu Beginn des S.S. 1937 das Staatsexamen.

Meine akademischen Lehrer waren die Professoren und Dozenten:

In Breslau: Blumenberg, Dittrich, Euler, Hübner.

In Marburg: Baars, Baur †, Dabelow, Dittler, Fliege, Grüneisen, Kestermann, Kunzendorf, Loebell, Meerwein, Nauck, Pfannenstiel, v. Reckow, Rix, Versé.

